

Posudek oponenta na diplomovou práci

oponentský posudek

Jméno posuzovatele:

Mgr. Marian Novotný, Ph.D.

Datum:

23.5.2023

Autor:

Veronika Nováková

Název práce:

Studium prekurzorových forem SARS-CoV-2 3-CL proteázy

Cíle práce

Cílem práce bylo charakterizovat prekurzorové formy u 3-CL proteázy SARS-CoV-2 viru a jeho neštěpitelné varianty a ověřit jejich potenciál jako dalšího cíle terapeutického zásahu SARS-CoV-2. Jsem upřímně rád, že se tomuto viru aktivně stále někdo věnuje, i když pandemie už oficiálně skončila.

Struktura (členění) práce, odpovídá požadovanému? ANO

Rozsah práce (počet stran): 65 stran včetně citací

Je uveden anglický abstrakt a klíčová slova, ANO

Je uveden seznam zkratk? ANO velmi pečlivý a obsáhlý

Literární přehled:

Odpovídá tématu? ANO

Je napsán srozumitelně? ANO

Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? ANO

Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? ANO - práce obsahuje více než 100 citací v konzistentním a užitečném formátu

Materiál a metody:

Odpovídají použité metody experimentální kapitole? ANO

Kolik metod bylo použito? 20

Jsou metody srozumitelně popsány? ANO

Experimentální část:

Je vysvětlen cíl experimentů? ANO

Je dokumentace výsledků dostačující? ANO - většinou, viz celkové hodnocení

Postačuje množství experimentů k získání odpovědí na zadané otázky?

ANO

Diskuze:

Je opravdu diskuzí, nejde jen o konstatování vlastních výsledků? ANO

Jsou výsledky porovnávány s literaturou? ANO

Jsou uvedeny nějaké hypotézy či návrhy na další řešení problematiky? ANO

Závěry (Souhrn) :

Jsou výstižné? ANO

Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň):

Formální úroveň práce je extrémně vysoká – text je logicky členěn, obrazová i tabulková a grafová dokumentace je vysoké grafické kvality a odkazována správně v textu. Textová úroveň je, pokud mohu soudit, také velmi vysoká.

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Prezentovaná diplomová práce je podle mě velmi vysoké kvality a splňuje i ty nejpřísnější požadavky na diplomovou práci. Množství odvedené práce je až ohromující a kvalita dokumentace práce je velmi vysoká. Moc se mi líbila diskuse, kde jsou pečlivě shrnuty dosažené výsledky a poté konfrontovány s existující literaturou a autorka také předkládá vlastní hypotézy či vysvětlení, kdy je rozpor mezi existující literaturou a jejími výsledky. Získané výsledky jsou navíc přínosné a otvírají další směry výzkumu. S radostí tedy práci navrhuji k obhajobě a hodnocení nejlepší možnou známkou.

Otázky a připomínky oponenta:

Pokud smím uvést i nějakou výhradu, tak bych ocenil podrobnější popis a dokumentaci u , podle mě zásadního kroku, a to výběru málo štěpených variant prekurzoru studované proteázy – ocenil bych ve výsledcích tabulku či graf, které ukazují jednak růstové křivky pro jednotlivé studované varianty a jednak míru štěpení jednotlivých variant. V textu je poměrně vágní sdělení, že dvě vybrané varianty vykazovaly nejlepší parametry, ale data, na základě kterých bylo rozhodnuto, nebyla ukázána. U obrázku 21 si nejsem jistý, co je na levém a co je na pravém panelu.

S otázkami bych tedy začal u generovaných variant – na základě čeho jste generovali sekvence variant, které jste nakonec připravili? Jsou ty dvě použité varianty nakonec dostatečné nebo budete hledat další varianty, které budou podléhat štěpení ještě méně?

U obrázku 20 a Tabulky 4, které ukazují kinetické parametry dvou variant enzymu, bych byl vděčný za srovnání s wild-type verzí enzymu.

Jsou známy případy léků na trhu, které cílí na prekurzorové formy proteáz?

Jaká je sekvenční identita Vámi studované proteázy s homologickými proteiny ve skupině Betacoronaviridae?

Je riziko, že by Vámi připravený inhibitor mohl inhibovat i některé lidské proteázy?

Jaké úpravy krystalizačního či purifikačního experimentu byste navrhla, abyste zvýšila šanci, že protein bude krystalizovat?

Jak hodnotíte šance, že proti prekurzoru 3-CL proteázy bude nalezen inhibitor, který projde klinickým testováním a bude uveden na trh?

Návrh hodnocení oponenta

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis oponenta:

